**Αναφορα στη βιολογια του προβληματος**

Παιρνουμε εικονες απο μικροσκοπιο ενος πλυθησμου πυρηνων, οι οποιοι βρίσκονται σε διαφορετική φάση. Οταν λέμε φασή εννοούμε το στάδιο της ζωής ενός κυττάρου. Είναι γνωστώ ότι ένα κύτταρο ξεκινάει τη ζωή του και μετά απο κάποιο ορισμένο χρόνο πολλαπλασιάζεται, όπως είναι φυσικό για την ύπαρξη ζωής. Ο πολλαπλασιασμός αυτός γίνεται με γεωμετρική πρόοδο, διότι όταν το κύτταρο πολλαπλασιάζεται στην πραγματικότητα χωρίζεται στα δύο, διχοτομήτε.

Παρακάτω βλέπουμε τον πίνακα ζωής του κυτταρού σε συνάρτηση με τις διάφορες φάσεις που διακρίνουμε.

-

-

-ΕΙΚΟΝΑ

-

-

Λαμβάνοντας μια εικόνα απο μικροσκόπιο δεν μπορούμε να διακρινουμε πολλες λεπτομέριες, γιατι ο πυρρήνας απο μόνος του δεν έχει χρωστικές. Για αυτό το λόγο χρωματιζουμε τον πυρήνα με διάφορες χρωστικές. Αυτο επιτυγχάνεται με διάφορα εργαλεία που αναφέρονται λεπτομερός παρακάτω:

* Αντιγόνο ΚΙ67, είναι μια πυρηνική πρωτείνη που σχηματίζεται και είναι αναγκαία με τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Επιπλέον συνδεέται με το ριβοσωμικό ΡΝΑ. Η αδρανοποίηση του αντιγόνου οδηγει σε αναστολή της σύνθεσης του ΡΝΑ. Η πρωτεΐνη Ki-67 (επίσης γνωστή ως MKI67) είναι ένας κυτταρικός δείκτης αυστηρά συνδεδεμένος με τον πολλαπλασιασμό. Κατά τη διάρκεια της μεσόφασης, το Ki-67 αντιγόνο μπορεί να ανιχνευθεί αποκλειστικά εντός του πυρήνα του κυττάρου, ενώ στη φάση της μίτωση μεγαλύτερο μέρος της πρωτεΐνης μεταφέρεται στην επιφάνεια των χρωμοσωμάτων. Η πρωτεΐνη Ki-67 είναι παρόν κατά τη διάρκεια όλων των φάσεων του ενεργού κυτταρικού κύκλου (G1, S, G2, και μίτωση), αλλά απουσιάζει από ηρεμούντα κύτταρα (G0).
* Το DAPI είναι μια φθορίζουσα χρωστική η οποία συνδέεται ισχυρά με πλούσιες περιοχές απο Αδενίνες Θυμήνες, πάνω στο DNA. Χρησιμοποιείται εκτενώς στην μικροσκοπία φθορισμού. Τα DAPI μπορούν να περάσουν μέσα ακέραια απο την κυτταρική μεμβράνη, έτσι μπορεί να χρησιμοποιηθεί για χρήση και σε ζωντανά και σε νεκρά κυττάρα. Αν και περνά διαμέσου της μεμβράνης λιγότερο αποτελεσματικά σε ζώντα κύτταρα.

Σύμφωνα με τα παραπάνω μπορούμε να κάνουμε τους πυρήνες εμφανεις στο μικροσκόπια και εντέλη να μπορούμε να μιλήσουμε και να βγάζουμε συμπεράσματα για την κατάσταση των πυρήνων.

**Το πρόβλημα**

Το προβλημα μας ειναι να υπολογισουμε, με αλγοριθμο τις φασεις ενος πυρηνα. Τα δεδομενα μασ ειναι ποσοι πυρηνες υπαρχουν, οι τοποθεσια τους σε μια εικονα και το χρώματισμο που έχουν λαβει.

Σύμφωνα με τις εικόνες που έχουμε λάβει απο το μικροσκόπιο, μπορούμε να δημιουργίσουμε διάφορα κριτίρια για να ξεχωρίσουμε τους πυρήνες ανάλογα την φάση τους. Αυτά τα κριτίρια μπορούμε να τα ονομάσουμε ''μετρικά'' των πυρήνων. Μπορούμε να σκεφτούμε πολλών ειδών μετρικά, εκτον οποίων λίγα θα είναι γραμμικός ανεξάρτητα, δηλαδη, δεν θα αλληλοεξαρτόνται. Μερικές σκέψεις για την δημιουργεία μετρικών, σύμφωνα με τις φωτογραφείες που έχουμε λάβει, είναι τα παρακάτω:

-

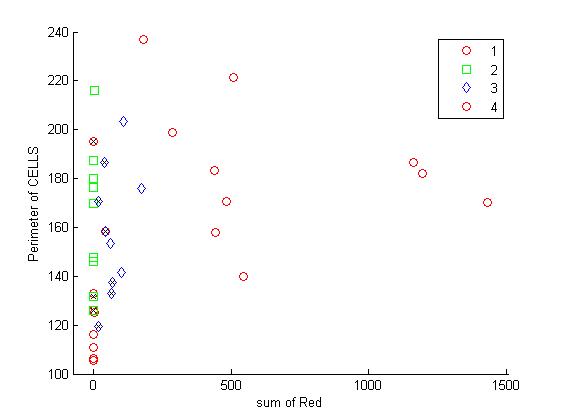
-

-ΕΙΚΟΝΑ

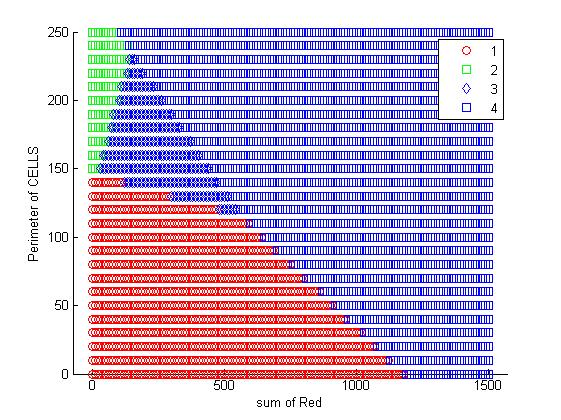
-

-

Στη συνέχεια παίρνουμε ένα πλήθος πυρήνων και ορίζουμε μόνοι μας την κατηγορία του (φαση). Απο τα παραπάνω μετρικά φτιάχνουμε διαγράμματα με τα γραμμικός ανεξάρτητα, για παράδειγμα βάζουμε το μετρικό 1 στον οριζόντιο άξονα και το μετρικο 2 στον κάθετο άξονα. Με αυτά τα διαγράμματα και αν τους πλοτάρουμε τα γνωστής φάσης κυτταρα, δημιουργούνται περιοχές φάσης πυρήνων. Δηλαδή δημιουργούνται περιοχές οι οποίες αν το μετρικό ενός πυρήνα πέσει μέσα σε αυτήν την περιοχή θα σημαίνει ότι ο πυρήνας ανήκει σε αυτή την συγκεκριμένη φάση.



Παραπάνω βλέπουμε πως οι γνωστοί πυρήνες δημιουργούν στα δύο μετρικά περιοχές φάσης. Kαι στη συνέχεια με την μέθοδο της τετραγωνικής διακριτής ανάλυσης (quadratic discriminant analysis), προκύπτει το παρακάτω διάγραμμα.



Σύμφωνα με την μέθοδο αυτή κάθε τάξη Υ παράγει Χ δεδομένα χρησιμοποιόντας μια πολυμεταβλητή κανονική κατανομή. Δηλαδή το μοντέλο υποθέτει Χ δεδομένα απο μια κατανομή GAUSS. Για την τετραγωνική διακριτή ανάλυση, και οι δύο τιμές, μέσο και συνδιασπορά κάθε κατηγορίας αλλάζει. Ο αλγόριθμος αυτός έχει ως κριτίριο την πρόβλεψη- ταξινόμιση ώστε να ελαχιστοποιηθεί το αναμενόμενο κόστος κατάταξεις.

Με τον παραπάνω αλγόριθμο και με βάση τα γραμμικος ανεξάρτητα μετρικά φτιάχνουμε 4 κριτίρια, και τα τρέχουμε για ολο το πλήθως πυρήνων, και λαμβάνουμε την φάση κάθε πυρήνα.